AUS DEM HYGIENISCHEN INSTITUT DER SCHLESISCHEN
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BRESLAU
DIREKTOR: Professor Dr. C. PRAUSNITZ

BEITRAG ZUR STEIGERUNG DES LICHTERYTHEMS DURCH SCHMIERSEIFE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER SCHLESISCHEN
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BRESLAU

VORGELEGT VON

HANS PROFT

1931

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Kollath
2. Berichterstatter: Professor Dr. Prausnitz.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Sonderabdruck aus „**Strahlentherapie**“ 40. Band (1931)
Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung mit Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen
Zeitschrift der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Lichtforschung
Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien

Aus dem Hygienischen Institut Breslau (Direktor: Prof. Dr. C. Prausnitz).

Beitrag zur Steigerung des Lichterythems durch Schmierseife.

Von

H. Proft.

Mit 21 Bildern.

v. Baeyer und Dittmar beschrieben 1928 in der M. m. W. „Die Steigerung der Erythemwirkung des Ultraviolettlichtes durch Schmierseife“. Sie fanden, daß die Lichtreaktion der Haut eine bedeutend stärkere war, wenn die Haut mit Schmierseife in wäßriger Lösung vorbehandelt wurde. Die Seife wurde mit einer weichen Bürste eine Minute lang gleichmäßig aufgetragen; nach der Belichtung wurde sie nicht abgewaschen. Bereits natürliches Sonnenlicht (Belichtungsdauer 1 Stunde) ergab ein lebhaftes Erythem im Vergleich zu einer Stelle, die mit Wasser gebürstet, und einer anderen, die ohne jede Vorbehandlung belichtet war. Versuche mit der UV.-freien Solluxlampe verliefen ohne Steigerung des Erythems. 10 Minuten künstliche Höhensonne in 1 m Entfernung führten wieder zu einer Erythemsteigerung. Dabei war es gleichgültig, ob die verdünnte Seife aufgerieben oder aufgebürstet wurde. Dagegen war es nicht gleichgültig, ob die Schmierseife in wässeriger Lösung oder unverdünnt in dicker Schicht verwendet wurde. In letzterem Falle wurde kein Erythem mehr erzielt, weil die Seifenschicht als Strahlenschutz wirkte. Wenn der Arm in entsprechender Weise mit Seife behandelt, die Seife aber vor der Bestrahlung wieder abgewaschen wurde, trat keine Erythemsteigerung auf[1]).

Versuche mit vorbestrahlter Schmierseife blieben ohne Erfolg.

Wenn die Verfasser ein mit verdünnter Schmierseife behandeltes Feld etwa zur Hälfte mit einer Bleiplatte abdeckten und dann bestrahlten, konnten sie feststellen, daß das Erythem noch mit einem

[1]) Auch auf photographischen Platten konnten die Autoren eine verstärkte Lichtwirkung gegenüber einer unbehandelten Stelle hervorrufen, wenn sie die Platte mit verdünnter Seifenlösung bürsteten, eine abgeschwächte dagegen, wenn sie die Schmierseife ½ mm dick auftrugen.

2—3 mm breiten, unregelmäßigen, geröteten Saum unter die Bleiplatte reichte. Diese Beobachtung wurde aber nicht gemacht, wenn die Seifenfläche mit der Bleiplatte genau abschloß.

v. Baeyer und Dittmar versuchten den Mechanismus der gesteigerten Erythemwirkung auf die chemischen Bestandteile der Seife zurückzuführen. Sie prüften einerseits das Rohmaterial der Seife gesondert, und andererseits verwendeten sie Substanzen mit ähnlichen kolloiden Eigenschaften wie Schmierseife. Vaselin wirkte zwar in dicker Schicht auch als Strahlenschutz, ergab aber in dünner Schicht keine Erythemsteigerung.

Unwirksam waren ferner: 15% KOH, Glyzerin, Glyzerin + 1% Alkohol, 2% Sodalösung, Stearinsäure und der Glyzerinester, das Stearin.

Weiter verglichen die Verfasser die entfettende Eigenschaft der Seife mit derjenigen von Alkoholäther. Das Versuchsergebnis war negativ. Auch 1% Nekallösung, in der Färberei als Benetzungsmittel gebraucht, war wirkungslos. Physikalische Reizungen der Haut, wie das Setzen von Schröpfköpfen, beeinflußten die Erythembildung auch in keiner Weise. Es gelang also auf den beschriebenen Wegen nicht, den Mechanismus zu klären. v. Baeyer und Dittmar kommen also zu der Schlußfolgerung, daß nur der gesamte Komplex der Seife die Ursache der Erythemwirkung sein könne.

Die Tatsache der Erythemerhöhung erschien interessant genug, neue Versuche zur Klärung dieser Beobachtung anzustellen: vor allem, weil die Schmierseife immer wieder als ein geeignetes Heilmittel bei chirurgischer Tuberkulose genannt wird, und weil der Heilmechanismus hier noch nicht geklärt ist. In der älteren Literatur über Schmierseifenbehandlung ist nun eine der Beobachtung von v. Baeyer und Dittmar entsprechende Tatsache nicht beschrieben worden. Es schien hier ein neuer Gesichtspunkt vorzuliegen, durch den nebst einer Erklärung der Erythemsteigerung auch vielleicht ein Hinweis auf die Ursachen der bisher bekannten praktischen Heilwirkung der Schmierseife bei chirurgischer Tbc. gefunden werden könnte. Trotz der ziemlich häufigen Anwendung der Schmierseife als Heilmittel gibt es verhältnismäßig nur wenige Arbeiten über diese Formen der Therapie. Das Verdienst, die Schmierseifentherapie ins Leben gerufen zu haben, gebührt Kapesser (1878). Er wandte sie zunächst gegen Skrofulose an, und erst 1882 wurde sie systematisch auch bei Lungentuberkulose benutzt. Kapesser stellte sich die Wirkung der Seife so vor, daß sie in die Haut eindringt, durch die Poren in den Säftestrom kommt und dort resorptionssteigernd wirkt.

Hausmann (1878) bestätigt die guten Erfahrungen Kapessers an Hand mehrerer Fälle; desgl. Klingelhöffer (1899).

Zeuner hält die Wirkung der Seife für eine „spezifisch bakterizide". Er nimmt an, daß durch die Seife der Chemismus des Körpers von der sauren nach der alkalischen Seite umgestimmt werde.

Czerny faßt die Heilwirkung der Seifenkur als Reiztherapie auf und verbindet sie, um die Haut anzuregen, mit Seifenmassage und milder Wasserbehandlung. Ähnlich urteilt Bernatzik.

Lesser führt den Heilerfolg auf eine mehr oder minder tiefgreifende Entzündung der Haut zurück, verursacht durch die starke Alkaleszenz der Seife.

Senator ging dazu über, Seifenkuren auch bei anderen chronischen, indolenten Drüsentumoren, z. B. luetischen, anzuwenden, und hatte damit Erfolge. Er empfahl diese Behandlung auch zur Förderung der Resorption von Exsudaten seröser Höhlen. Er hält die Wirkung also für absolut unspezifisch.

Aus der neueren Literatur ist noch eine Arbeit von B. Mosberg zu nennen. Seine Annahme, daß es sich bei der Seifenbehandlung um einen „spezifisch auf den Tuberkulosekörper wirkenden Neutralisationsvorgang handelt, wobei die Seife die Hüllen der Tuberkelbazillen erweicht, in deren Leiber eindringt und die sauren Toxine durch Alkali gebunden und entgiftet werden", eine Vorstellung, die auch Zeuner im wesentlichen teilt, zeigt, wie ungewiß die Anschauungen über die Grundlagen dieser Therapie sind. Sie erscheinen als unvorstellbar, da damit eine schwere Schädigung des Körpers einhergehen müßte.

Die einzige Arbeit, die sich auf exakte Experimente stützt, ist die von K. Brünecke. Der Verfasser prüfte mittels Intrakutanquaddeln mit Tuberkulin den Grad der Allergie der Haut für Tbc. bei Seifeneinreibungen. Er kam zu dem Schluß, daß der Schmierseifenbehandlung keine bevorzugte Sonderstellung in der Therapie zukommt. Es konnte weder der Beweis erbracht werden, daß sie im Sinne einer allgemeinen Reiztherapie wirksam ist, noch daß ihre Anwendung im besonderen Maße zur Anregung von Immunkörperbildung in der Haut beiträgt. Interessant ist, daß der Verfasser bei Einreibung mit reinem, völlig ungewürztem, indifferentem Schweinefett die gleiche Erhöhung des Immuntiters der Haut erzielen konnte wie bei Schmierseifeneinreibungen; ebenso bei Kindern, die lediglich nach den Grundsätzen der allgemeinen Hygiene (ausgiebiger Aufenthalt im Freien, Reinlichkeit, Duschen, Massage usw.) behandelt wurden. Er kommt also zu dem Resultat, daß die Seifeneinreibungen in der Therapie lediglich unter dem Gesichtspunkt der Hautpflege, Licht, Massage in Betracht

kommen. Daher sei zu erklären, daß diese Therapie zwar gute Anfangsresultate, aber keine Dauerwirkungen zu entfalten vermöge.

Abgesehen von dieser möglichen Beziehung zur allgemeinen Therapie der Tbc. gehören die Versuche von v. Baeyer und Dittmar in das Gebiet der Lichtbiologie, in der man seit langer Zeit dem Erythemverlauf ein besonderes Interesse entgegenbringt, da die Bedeutung des Erythems bei Heilungsvorgängen noch immer ein Gegenstand lebhafter Diskussion ist. Auf Veranlassung von Priv.-Doz. Dr. Kollath habe ich deshalb die Arbeit von v. Baeyer und Dittmar fortzusetzen versucht. Ich möchte gleich an dieser Stelle Herrn Priv.-Doz. Dr. Kollath für die freundliche Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank sagen.

Versuchstechnik.

Für die Frage der Erythemverstärkung kommt es nicht darauf an, absolute Maßstäbe zu verwenden, sondern es sollten nur die verschiedenen Rötungsintensitäten der bestrahlten Hautstellen für jeden Versuch untereinander berücksichtigt werden. Bei diesem, dem Plane der Arbeit ausreichend entsprechenden Zweck, konnte auf eine genaue Erythemmessung, die, wie sich aus der Zusammenfassung von Keller ergibt, auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, verzichtet werden. Auch v. Baeyer und Dittmar haben sich mit der einfach vergleichenden Betrachtung begnügt.

Jüngling empfiehlt, um Vergleichsmessungen zu erleichtern, die Annahme von drei Rötungsgraden: Erythem I blaßrosa, II mittelkräftiges Rot, III flammendes Hochrot. III bildet den Übergang zu der Dermatitis solaris mit Blasenbildung, die vollkommen der Verbrennung II. Grades gleicht.

R. Stahl und G. Simsch registrierten den Grad der Erythem- und Pigmentbildung in den Versuchsprotokollen mit 1—4 Kreuzen, mit den entsprechenden Zwischenstufen. „Der Vergleich mit entsprechenden Farbskalen stieß auf Schwierigkeiten, da einmal der individuell stark schwankende Teint nicht leicht zu berücksichtigen war, ferner ebenso die verschiedensten Farbtönungen des Erythems von hellrot zu bläulichrot oder gelbrot bis braun.“

Um die individuell verschiedene Lichtreaktion der verschiedenen Menschen auszuschalten, wurden alle Versuche nur an mir selbst angestellt. Einzelne Felder des Unterarmes — es wurde nur die Beugeseite benutzt — mußten aus Mangel an verfügbaren Hautstellen zweimal benutzt werden. Es lagen dann aber Pausen von 2—3 Monaten zwischen

den einzelnen Bestrahlungen, so daß sämtliche Reaktionen abgeklungen waren.

In der Technik der Hautvorbehandlung hielten wir uns im wesentlichen ebenfalls an die von v. Baeyer und Dittmar angegebene. An möglichst unbehaarter Stelle des Unterarmes wurden nach vorheriger Reinigung mit Äther in einer Reihe auf Feldern von etwa 2 × 2 cm die Lösungen 1 Minute lang mit einem Zellstoffstopfen aufgetragen und dann durch eine Eisenblechschablone bestrahlt. (Stärke der Schablone etwa $1^1/_2$ mm.) Die Schablone hatte vier quadratische Ausschnitte 15 × 15 mm, die 1 cm voneinander entfernt waren. Die Grenzen waren völlig scharf, Rötungen über diesen bestrahlten Bereich hinaus, wie es v. Baeyer und Dittmar bei Benutzung einer Bleiplatte angibt, konnten wir nicht beobachten. In späteren Versuchen wurden die vorbehandelten Felder statt der Schablone mit zwei Pappstreifen abgedeckt, die mit Heftpflastern auf dem Unterarm befestigt wurden. Als Lichtquelle diente die künstliche Höhensonne, Orig. Hanau, die vor Beginn jeder Bestrahlung 10 Minuten zum Einbrennen eingestellt wurde. In 50 cm Abstand wurde 5 Minuten, später 8—10 Minuten belichtet.

Protokollierung.

Die Stärke des Erythems der verschiedenen Bestrahlungsfelder in einer Versuchsreihe wurden mit 1—3 Kreuzen mit entsprechenden Zwischenstufen vermerkt, die später graphisch aufgetragen wurden. Es erwies sich als vorteilhaft, für die Ablesungszeiten auf der Abszissenachse einen logarithmischen Maßstab anzuwenden. In gleicher Weise wie die Erythembildung wurde die Pigmentierung beobachtet. Die Versuche wurden 2—3mal wiederholt.

Eigene Versuche.

An sich bot die sorgfältige Zerlegung der Versuche von v. Baeyer und Dittmar wenig Aussicht, die Ursache der Erythemsteigerung aufzufinden. Eine Nachprüfung in Vorversuchen ergab die Richtigkeit der Befunde. Nur die mangelnde Wirkung des Wassers konnten wir nicht bestätigen.

Eine weitere Analyse ergab aber, daß einige Möglichkeiten von den Autoren nicht in Betracht gezogen waren. Zu diesen gehört die Frage, ob nicht die Seife sensibilisierende Farbstoffe enthält. Erkundigungen in einer hiesigen Seifenfabrik ergaben, daß der grünen Seife oft Chlorophyll zugesetzt wird, dessen sensibilisierende Wirkung bekannt ist. Diese Frage wurde zunächst verfolgt. Wir beschafften uns von der hiesigen Seifenfabrik Nawrath, der ich den verbind-

lichsten Dank für ihr Entgegenkommen ausspreche, alle in Frage kommenden Rohmaterialien sowie Fertigprodukte. Im ersten Versuch trugen wir auf drei Feldern mit der oben geschilderten Technik folgende Lösungen auf:

1. Naturkornseife ohne Chlorophyll,
2. Naturkornseife mit Chlorophyll,
3. sog. grüne Seife.

Ein viertes Feld wurde zur Kontrolle unbehandelt gelassen. Das Ergebnis des Versuches sehen wir in Bild 1 dargestellt.

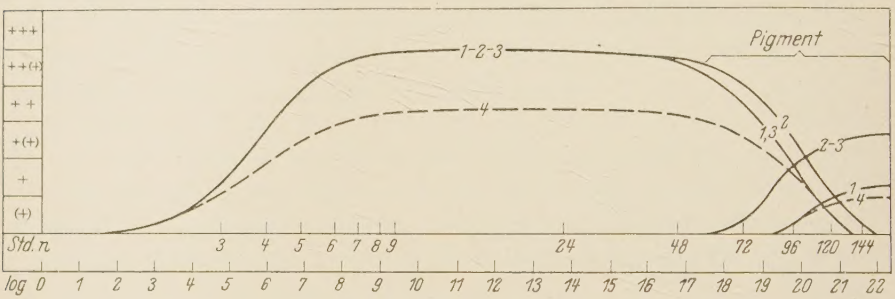

Bild 1. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 Naturkornseife ohne Chlorophyll. *2* Naturkornseife mit Chlorophyll. *3* grüne Seife. *4* ------ Kontrolle.

Nach $1^1/_2$ Stunden beginnt auf allen Feldern das Erythem, das aber bald (nach etwa 4 Stunden) auf den mit Seife behandelten Feldern 1—3 bedeutend stärker wird, als auf dem unbehandelten Feld 4. Ein Unterschied zwischen den 3 Seifenfeldern ist am ersten Tage nicht wahrnehmbar. Erst beim Abklingen des Erythems weist das Feld mit Naturkornseife + Chlorophyll eine etwas stärkere Rötung auf. Jedoch ist der Unterschied sehr gering.

Die Pigmentierung verläuft aber anders. Die Felder 2 und 3 (Naturkornseife + Chlorophyll und grüne Seife) pigmentieren einen Tag früher und auch intensiver als die anderen. Dabei fiel auf, daß das Pigment unter dem Chlorophylleinfluß mehr rotbraun, dem natürlichen Sonnenpigment ähnlicher, gefärbt war, während die anderen Pigmente mehr graubraun waren. Bekanntlich ist das Höhensonnenpigment von dem der natürlichen Sonne ebenfalls derartig verschieden. Die Sonne ruft ein mehr rotbraunes, die künstliche Höhensonne ein mehr graubraunes Pigment hervor.

Der Ausfall des Versuches sprach gegen eine ausschließliche Bedeutung des Chlorophylls für die Erythemsteigerung, was der nächste Versuch noch deutlicher zeigte. Hierbei wurde reines Wasser, Roh-

chlorophyll in alkoholischer Lösung, Leinöl, wie es in der Seifenindustrie Verwendung findet, und ein unbehandeltes Feld benutzt (Bild 2).

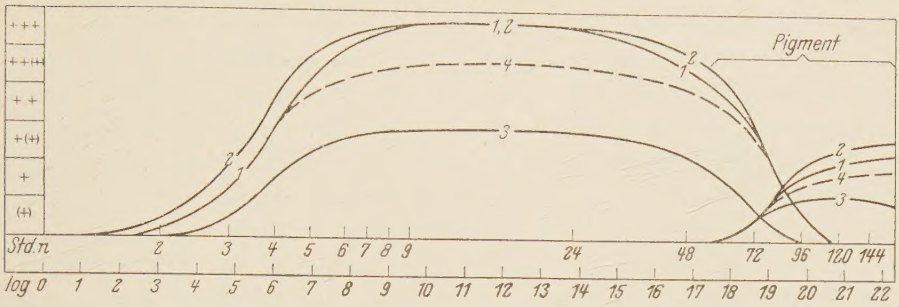

Bild 2. 5 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* Chlorophyll. *3* Leinöl. *4* ------ Kontrolle.

Das Erythem des Chlorophyllfeldes und des Wasserfeldes sind ungefähr gleich. Im Beginn und beim Abklingen scheint das Chlorophyllfeld etwas stärker zu sein. Eine geringe Verstärkung gegenüber dem unbehandelten Kontrollfelde war ganz deutlich. Eine sehr starke Abschwächung des Erythems fand sich auf dem Leinölfelde. Als Ursache kommt dafür mit großer Wahrscheinlichkeit ein Strahlenschutz in Frage, der durch die starke Absorption der kurzwelligen UV.-S. im Leinöl hervorgerufen ist. Die gleiche Erfahrung machten wir auch mit dem Zedernöl, das in der Kapillarmikroskopie als Aufhellungsmittel verwendet wird.

Chlorophyll führte also nur in ganz geringem Grade zu einer Erythemsteigerung gegenüber Wasser; die vermutete sensibilisierende Wirkung ließ sich aber nicht nachweisen. Die Ursachen mußten in einem anderen Mechanismus zu suchen sein. — Anders liegen die Dinge bei der Entstehung des Pigmentes. Dies ist auf dem Chlorophyll-

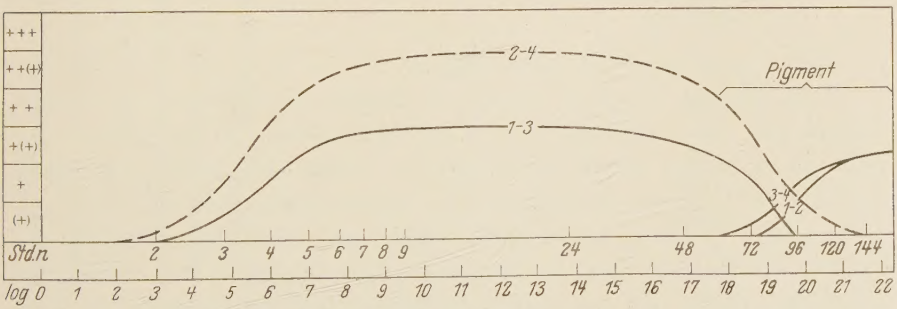

Bild 3. 5 Min. H.S. 50 cm.
1 Leinöl. *2* ------ Kontrolle. *3* Leinöl. *4* ------ Kontrolle.

felde wieder am stärksten, wesentlich stärker als die Pigmentierung der anderen Felder. Erythem und Pigment scheinen also in verschiedener Weise beeinflußbar. Die Frage des Strahlenschutzes durch Leinöl wurde im nächsten Versuch näher geprüft (Bild 3).

Der Versuch wurde auf vier Feldern angestellt, von denen zwei mit Leinöl behandelt und zwei unbehandelt gelassen wurden. Das Versuchsergebnis deckt sich vollständig mit dem des vorigen Versuches. Es sei bemerkt, daß die beiden Felder 3 und 4, die fast in der Ellenbeuge lagen, eher pigmentierten als die beiden unteren.

Im folgenden versuchten wir die Frage zu klären, ob etwa die Farbstoffe des Leinöls die Erythemerhöhung bedingten. Diese bleiben bei der Verseifung unbeeinflußt. Wir gingen dabei folgendermaßen vor:

Zunächst wurde das Leinöl mit 25% KOH unter Zusatz von etwas Pottasche verseift, wobei ein weißlicher Niederschlag (4)[1]) ausfiel, der im Scheidetrichter von der darüberstehenden kräftig gelb gefärbten Flüssigkeit (3) getrennt wurde. Von der letzteren, ebenso wie von dem Bodensatz wurden Proben zur Vorbehandlung der Haut zurückbehalten. Der Lösung (3) wurde nun Kalilauge im Überschuß zugesetzt. Es folgte keine Dunklerfärbung mehr. Dann wurde nach einem reichlichen Zusatz von Amylalkohol stark durchgeschüttelt, absetzen gelassen und im Scheidetrichter getrennt. Die überschüssige Kalilauge setzte sich als unterste Zone ab und wurde nicht weiter verwendet. Die oberste Schicht bestand in der Hauptsache aus der Lösung (3) und die mittlere Schicht aus Amylalkohol, der sich leicht gelb gefärbt hatte (6). Die oberste Schicht wurde nun mit Äther kräftig durchgeschüttelt, wobei auch der Äther eine hellgelbe Farbe annahm. Er wurde im Scheidetrichter abgesondert und ergab die Ätherfraktion (5).

Zur Kontrolle wurden verwendet:

a) ein unbehandeltes Feld (1),
b) reines Leinöl (2),
c) Amylalkohol (7),
d) Äther (8).

Das Versuchsergebnis zeigt Bild 4.

Das stärkste Erythem haben die beiden Extraktionen mit Amylalkohol und Äther [(5) und (6)]. Von diesen beiden etwas stärker war vielleicht noch die Amylalkoholextraktion. Das nächstkräftige Erythem weist das mit reinem Amylalkohol (7) vorbehandelte Feld auf. Zwischen den übrigen Feldern, außer dem Felde, das mit reinem Leinöl behandelt wurde, bestehen keine großen Unterschiede. Das unverseifte Leinöl hat wieder ein wesentlich geringeres Erythem aufzuweisen. Daß

[1]) Die Zahlen beziehen sich auf die Versuchsfelder bzw. die Kurven.

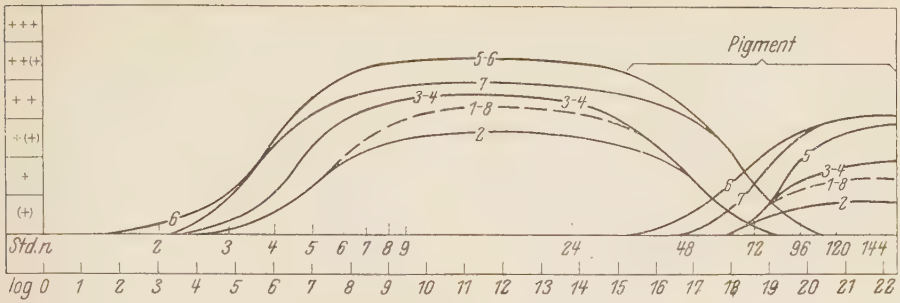

Bild 4. 10 Min. H.S. 50 cm.

1 ------ Kontrolle. *2* Leinöl. *3* Leinöl nach Spaltung. *4* Bodensatz. *5* Ätherfraktion. *6* Amylalkoholfraktion. *7* Amylalkohol. *8* Äther.

das Ätherfeld (8) dieselbe Kurve wie das Kontrollfeld (1) zeigt, ist verständlich, da die Haut mit Äther entfettet wurde (siehe S. 355). Es schien, als ob hier die in den Äther bzw. Amylalkohol übergegangenen Farbstoffe eine sensibilisierende Wirkung ausgeübt hätten. Doch hat sich die Vermutung nicht aufrecht erhalten lassen. Bei der Herstellung der Fraktionen hatten wir nämlich von einer Neutralisierung der alkalisch reagierenden Extrakte abgesehen. In einer späteren Versuchsreihe wurde diese Frage gesondert behandelt.

Die Pigmentierung entspricht auch hier nicht völlig dem Erythemverlauf. Besonders frühzeitig tritt das Pigment bei der Vorbehandlung mit Amylalkohol bzw. der Fraktion auf. Die nächststärkere Pigmentierung zeigt die Ätherfraktion, obwohl die Erythemwirkung hier gleich der der Amylalkoholfraktion war.

Eine Bestätigung des vorigen Versuches sehen wir im folgenden. Wir stellten dem Amylalkohol und Ätherfraktionen nochmals reinen Amylalkohol und reinen Äther gegenüber (Bild 5). Am frühesten erscheinen wieder die Erytheme der beiden Extraktionen und des Amyl-

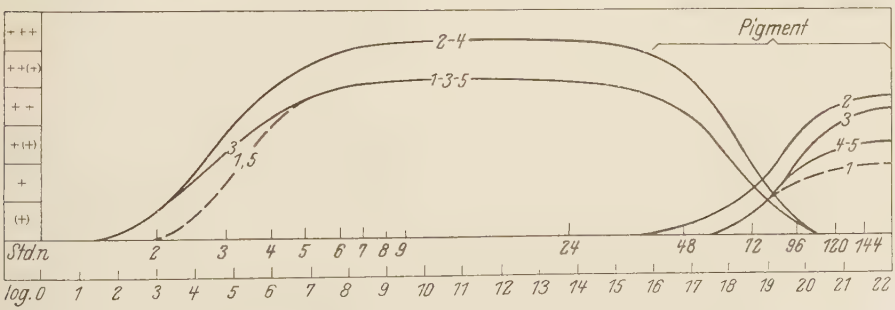

Bild 5. 6 Min. H.S. 50 cm.

1 ------ Kontrolle. *2* Amylalkoholischer Extrakt. *3* Amylalkohol. *4* Ätherextrakt. *5* Äther.

alkoholfeldes. Es ist zunächst noch kein Unterschied zwischen diesen drei Feldern zu merken. Nach 3 Stunden bleibt das Amylalkoholerythem hinter den anderen beiden gleich starken zurück und hat ungefähr die Stärke des unbehandelten Kontrollfeldes und des mit Äther behandelten Feldes. Vom dritten Tage an verwischen sich die Unterschiede, und am 6. Tage sind alle Erytheme abgeklungen. Im wesentlichen haben wir also das gleiche Bild wie im vorigen Versuch: eine geringe Erhöhung der Wirkung durch den Amylalkohol und Ätherextrakt.

Der Pigmentverlauf ist ungefähr der gleiche wie im vorigen Versuch. Auch die geringe Pigmentbildung bei der Ätherfraktion liegt wieder vor.

Diese Versuche zeigten uns deutlich, daß sich Pigment und Erythem in verschiedener Weise beeinflussen lassen, führten aber nicht zur Klärung der Erythemfrage. Es wäre möglich gewesen, daß sich die in vitro bestrahlten Substanzen so änderten, daß sie ihrerseits ein Erythem direkt hervorgerufen hätten, wenn sie nach der Bestrahlung auf die Haut gebracht worden wären. Wir machten darum folgenden Versuch: Unter der Höhensonne bestrahlten wir in einem Abstand von 50 cm 5 Minuten lang Amylalkoholextrakt, reinen Amylalkohol, Ätherextrakt und reinen Äther in dünner Schicht. Diese Substanzen wurden dann in der üblichen Weise auf die Haut aufgetragen. Als Kontrolle wurden dieselben, jedoch unbestrahlten Substanzen verwendet. Der Versuch verlief vollständig negativ. Eine Entstehung erythemsteigernder Stoffe in vitro unter diesen Bedingungen war also auszuschließen. Dieser chemische Vorgang muß wohl vielmehr in dem Epithel gesucht werden unter dem Einfluß der aufgetragenen Lösungen. Bevor wir dieser Frage näher traten, prüften wir ein von Mosberg angegebenes, in der Schmierseifentherapie der chirurgischen Tbc. häufig angewandtes Präparat Sudian auf die Möglichkeit einer UV.-verstärkenden Wirkung[1]).

Wir setzten das Präparat (2) in Vergleich mit gewöhnlicher Kaliseife (3) und mit Kaliseife + Chlorophyll (4). Alle drei Substanzen wurden in die Haut eingerieben. Als Kontrolle verwendeten wir wieder

---

[1]) Die notwendige Sudianmenge wurde uns von der chemischen Fabrik Krevel & Co. G. m. b. H., Köln a. Rh., zur Verfügung gestellt, der ich hierdurch meinen Dank ausspreche. Nach den Angaben der herstellenden Fabrik besteht Sudian aus:

80% Sapo kalin. medicin.,
17% Sapen, einer alkoholisch verseiften Fettsäure und
3% Sulf. praecipitat.

Der Gehalt an freiem Alkali beträgt konstant 0,40%.

ein unbehandeltes (5) und ein mit Wasser behandeltes Feld (1). Bild 6 zeigt den Erythemablauf und die Pigmententwicklung.

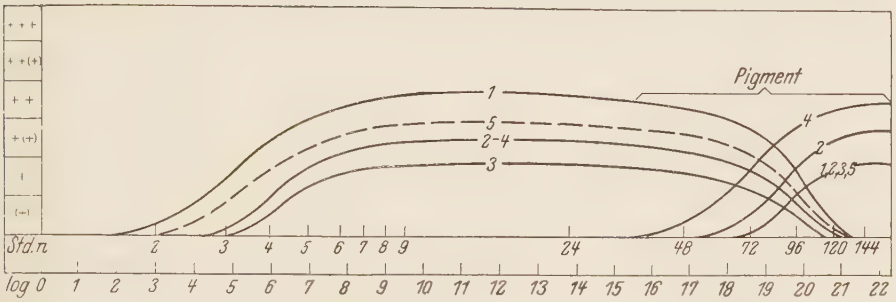

Bild 6. 7 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* Sudian. *3* Kaliseife. *4* Kaliseife + Chlorophyll. *5* ------ Kontrolle.

Das stärkste Erythem befindet sich jetzt auf dem Wasserfelde (1), das nächststärkste auf dem unbehandelten Kontrollfelde (5). Erst an dritter Stelle kommen die drei Seifenfelder, zwischen welchen kein sehr großer Unterschied bestand. Am stärksten erschienen uns noch die Felder Kaliseife + Chlorophyll und Sudian. Dieses Versuchsergebnis deckt sich vollkommen mit den Versuchen von v. Baeyer und Dittmar: Wenn die Seife sich nicht in Lösung befindet, erfolgt keine Erythemerhöhung, sondern eine Abschwächung der Erytheme. Die Seife bildet dann einen Strahlenschutz.

Die Pigmentbildung erfolgte unabhängig vom Erythemverlauf. Am stärksten pigmentiert ist wieder das chlorophyllhaltige Feld, obwohl es nur ein mittelstarkes Erythem hatte. Etwas stärker pigmentiert als die drei übrigen ungefähr gleichstarken Felder war das Sudianfeld.

Wir gingen nun dazu über, mit verdünnten Seifenlösungen zu arbeiten. Im nächsten Versuch wurden verschiedene Konzentrationen der Schmierseife miteinander verglichen (Bild 7).

1. Wasser,
2. Seifenlösung,
3. Seife in die Haut eingerieben,
4. Seife dick aufgetragen.

Dieser Versuch ist im wesentlichen eine Bestätigung der schon vorangegangenen. Er zeigt noch einmal, nur klarer, die Erythemsteigerung durch die gelöste Seife und die Abschwächung bei wasserfreier Seifeneinreibung. Ob die Seife dick oder dünn aufgetragen ist, war dabei völlig gleichgültig.

Sehr interessant ist bei diesem Versuch die Pigmentbildung. Wir haben gesehen, daß die Seifenlösung und das Wasserfeld die bei

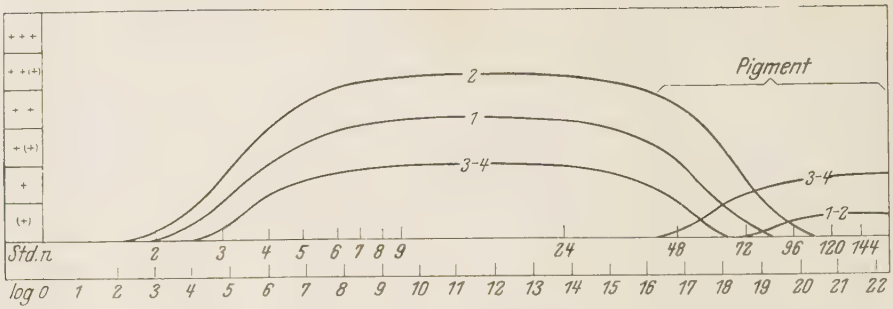

Bild 7. 5 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* Seifenlösung. *3* Seife, in die Haut eingerieben.
4 Seife, dick aufgetragen.

weitem stärkeren Erytheme aufzuweisen hatten. Trotzdem ist umgekehrt die Pigmentierung der beiden anderen Felder, auf denen die Seife direkt (ohne Wasser) aufgetragen war, bedeutend intensiver. Sie erscheint früher und auch die Schuppung des Epithels erfolgt hier schneller.

Brünecke und andere Autoren berichten, daß nach Schmierseifenkataplasmen, die längere Zeit (über 24 Stunden) liegen, eine Pigmentierung eintritt. Diese Wirkung tritt auch ohne Bestrahlung auf. Es wäre an eine entsprechende unterstützende Wirkung der Schmierseife unter den genannten Versuchsbedingungen zu denken. Die ausschlaggebende Rolle spielt hierbei aber das UV., und es ist, wie aus der verschiedenen Farbe des Pigmentes hervorgeht, als möglich zu betrachten, daß man je nach den Substanzen und Schichtdicken, die man auf die Haut aufträgt, verschiedene Pigmente erhält, einmal, weil eine Änderung des Chemismus vorliegt und dann, weil bei dicken Schichten mehr langwelliges UV. zur Wirkung gelangt, das wiederum andere Angriffspunkte in der Zelle zu haben scheint. Dazu sei verwiesen auf Hausser und Vahle, „Sonnenbrand und Sonnenbräune", und Schultze, „Über die Genese des Hautpigmentes". Es wird bei diesen beiden Entstehungsursachen nicht anzunehmen sein, daß das Pigment ein einheitliches ist bzw. in derselben Zellschicht liegt.

Nunmehr berücksichtigten wir den Alkaligehalt der Seife genauer, wenn auch v. Baeyer und Dittmar mit 15%iger Kalilauge und 2%iger Sodalösung keine Wirkung gesehen hatten. Zunächst verwendeten wir eine 5%ige Sodalösung und, da wir auch an eventuelle Gewebsauflockerungen als erythemsteigernden Faktor dachten, eine isotonische 0,9%ige Kochsalzlösung. Als Vergleich nahmen wir ein unbehandeltes Feld und ein Wasserfeld. Ferner wurde ein Feld 5 Minuten mit Watte in trockenem Zustande abgerieben, denn es wurde erwogen, daß vielleicht die Erythemsteigerung beim Reiben mit Wasser

allein nur durch die sorgfältige Entfernung der lichtabsorbierenden, abgestorbenen Hautepithelien hervorgerufen sein könne. Mit der Bestrahlung wurde gewartet, bis der mechanisch bedingte sichtbare Reizzustand abgeklungen war. Das Ergebnis dieses Versuches zeigt Bild 8.

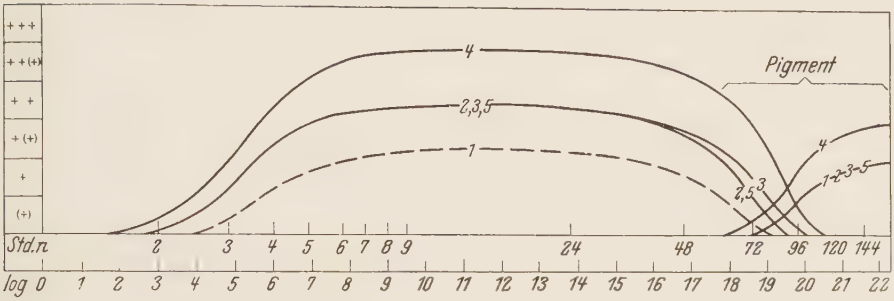

Bild 8. 8 Min. H.S. 50 cm.
1 ------ Kontrolle. *2* H_2O. *3* NaCl 0,9%. *4* 5%ige Sodalösung. *5* Mit Watte abgeriebenes Feld.

Durch die 5%ige Sodalösung konnten wir eine der Schmierseife ähnliche Erythemsteigerung hervorrufen. v. Baeyer und Dittmar verwendeten eine 2%ige Sodalösung ohne Erfolg. Es scheint also, daß man bei Soda eine höhere Konzentration anwenden muß, da Sodalösung weniger dissoziiert ist, also ein geringeres chemisches Potential besitzt als Kali- oder Natronlauge. Das hypotonische Wasser hatte ein gleich starkes Erythem wie die isotonische Kochsalzlösung. Damit konnte man Gewebsquellungen und dadurch erhöhte UV.-Durchlässigkeit als allein wirksames Agens ziemlich sicher ausschließen. Interessant ist nun, daß das mit Watte abgeriebene Feld ein ungefähr ebenso starkes Erythem hatte wie das Wasserfeld. Das Einreiben des Wassers in die Haut mit dem Zellstoffstopfen hat also offenbar denselben Effekt, wie das etwas längere trockene Abreiben der Haut mit Watte, nämlich den, daß die obersten abgestoßenen verhornten Epithelien, die einen sehr wirksamen Schutz gegen UV.-Strahlen bieten, mechanisch entfernt werden. Eine bessere Durchblutung der Haut, durch die 5 Minuten lange Massage bedingt, die makroskopisch nicht sichtbar zu sein braucht, mag auch einen Teil zur Erythemerhöhung beigetragen haben.

Das Pigment trat hier bei dem Sodafeld einen Tag früher auf als bei den anderen, die sich ganz gleich verhielten.

Dieser Versuch erschien uns aber noch nicht ausreichend, um eine Gewebsquellung absolut ausschließen zu können. Deshalb verwendeten

wir im nächsten Versuch Substanzen, die stark quellende Eigenschaften auf Hornbestandteile haben und die auch in der Dermatologie als solche eine Rolle spielen: nämlich Salizylspiritus, Natriumsulfid und Schwefelleber (K. sulfurat.). Zur Kontrolle verwendeten wir ein unbehandeltes Feld, ein mit Wasser behandeltes Feld und zur Bestätigung des vorigen Versuches ein Feld, das 5 Minuten trocken mit Watte abgerieben wurde. Bei diesem Versuch fand sich als praktisch wichtig, daß 10%iger Salizylspiritus einen absoluten Schutz gegen die Erythem und Pigment erzeugenden UV.-Strahlen bildet: Eine Bestrahlung von 10 Minuten Dauer in einem Abstand von 50 cm vermochte nicht die Spur eines Erythems zu erzeugen. Den Verlauf der übrigen Erytheme zeigt das Bild 9. Das stärkste Erythem wurde mit Natriumsulfid erzielt. Schwefelleber zeigte keine Verstärkung. Da sie eine besonders hornlösende Eigenschaft hat, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß eine Quellung der verhornten Epithelien nicht das Wesentliche der Erythemsteigerung ist.

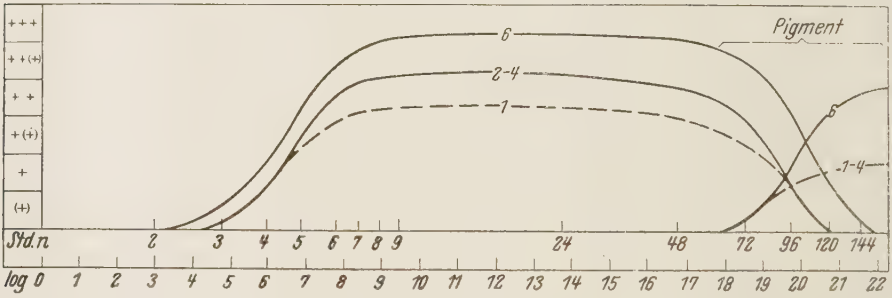

Bild 9. 10 Min. H.S. 50 cm.

1 ------ Kontrolle. *2* H_2O. *3* 5 Min. mit Watte gerieben. *4* Schwefelleber. *5* Salizylspiritus 10%. *6* Natriumsulfid.

Von Natriumsulfid unterscheidet sich die Lösung der Schwefelleber durch die neutrale Reaktion. Natriumsulfid reagiert stark alkalisch. Die übrigen Versuchsfelder zeigten überall, mit Ausnahme der unbehandelten Stelle, ein gleich starkes Erythem.

Das Pigment ist auf allen Feldern gleich, nur das Natriumsulfidfeld pigmentiert bedeutend tiefer. Das mit Salizylspiritus behandelte Feld zeigt kein Pigment.

Wir erwogen nun die Frage, ob prinzipiell die alkalische Reaktion der aufgetragenen Lösung das Wesentliche sei, oder ob die vorhandenen Metallionen (Na, K, Ca) eine unterstützende Rolle spielten. Wir behandelten deshalb die Haut neben Kali- und Natronlauge mit einem Kalziumsalz ($CaCl_2$) und mit Salzsäure. Die Konzentrationen waren

zunächst 1 $^0/_{00}$. Als Kontrolle wurde ein unbehandeltes und ein Wasserfeld verwendet (Bild 10).

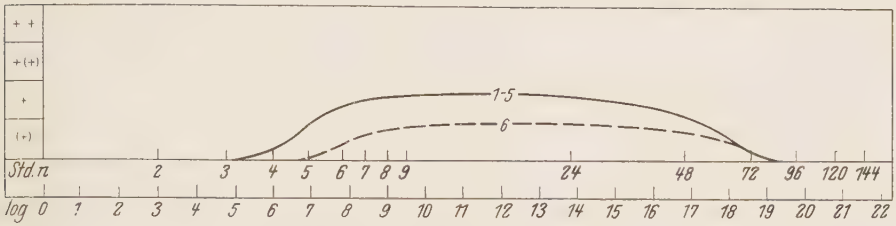

Bild 10. 6 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* NaOH 1 $^0/_{00}$. *3* $CaCl_2$ 1 $^0/_{00}$. *4* KOH 1 $^0/_{00}$. *5* HCL 1 $^0/_{00}$.
6 ------ Kontrolle.

Bis auf das unbehandelte Kontrollfeld, das ein schwächeres Erythem aufwies, waren alle Erytheme gleich stark. Es verhielten sich sämtliche Lösungen wie das Wasser. Die Konzentrationen waren offensichtlich zu schwach, als daß sie eine Erythemerhöhung hätten hervorrufen können. Wir wiederholten den Versuch noch einmal und wählten die Lösung zehnmal stärker (1%).

Nun wurde das Bild wesentlich deutlicher: Kalilauge und Natronlauge zeigten ein ungleich stärkeres Erythem als die übrigen Lösungen (siehe Bild 11). Kalziumchlorid und Salzsäure hatten die gleiche Wirkung wie Wasser. Damit war eindeutig auf die wichtige Rolle der alkalischen Reaktion bei der Erythemsteigerung hingewiesen.

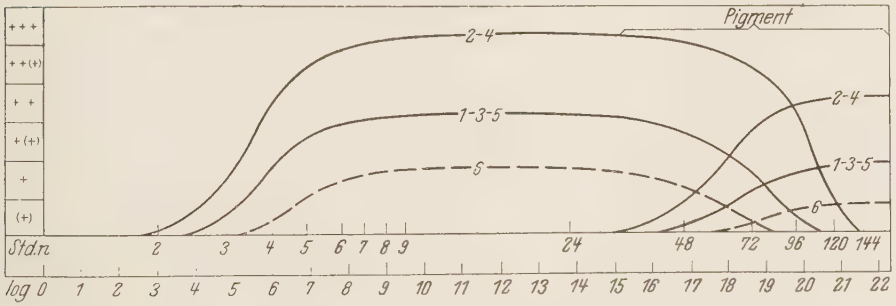

Bild 11. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* NaOH 1%. *3* CaCl 1%. *4* KOH 1%. *5* HCl 1%.
6 ------ Kontrolle.

Es schien belanglos, durch welches Alkali die Wirkung hervorgerufen wurde. Saure Reaktion war ohne jeden Einfluß, wenn Salzsäure direkt aufgetragen wurde. Die Wirkung war ebenso stark wie bei Wasser.

Der Pigmentablauf bietet weiter keine Besonderheiten. Am stärksten pigmentierten jetzt die Felder der beiden Laugen [(2) und (4)]. Die Haut schält sich auch an den mit Lauge vorbehandelten Stellen immer zuerst. Kalziumchlorid, Salzsäure und Wasser weisen unter sich ein gleich starkes Erythem und eine gleich starke Pigmentierung auf. Am wenigsten pigmentiert erscheint das Kontrollfeld.

Es hatte sich sonach gezeigt, daß die Erythemsteigerung auf das vorhandene freie Alkali zurückzuführen war. Daher erklärt sich jetzt, daß die Schmierseife nur in gelöstem Zustande, wenn freies Alkali vorhanden ist, die Erythemsteigerung hervorzurufen vermag. Die Aufgabe, die wir uns im Anfang gestellt haben, war damit gelöst.

Es wurde nunmehr versucht, festzustellen, unter welchen günstigsten Bedingungen diese Reaktionen eintraten. Die Dicke der Hautepithelschichten, die Stärke der Schweißabsonderung wurden dabei berücksichtigt. Da letztere schwer zu beeinflussen war, erwogen wir, ob Salzlösungen bzw. Salzgemische die Erythemsteigerung noch weiter begünstigen können. Unter anderem dachten wir dabei an Seesalz, das möglicherweise neben der stärkeren UV.-Strahlung an der See einen Einfluß hätte ausüben können. Zunächst wurden Versuche mit 1%igen, 5%igen und 10%igen Lösungen von Seesalz und Viehsalz angestellt (Bild 12).

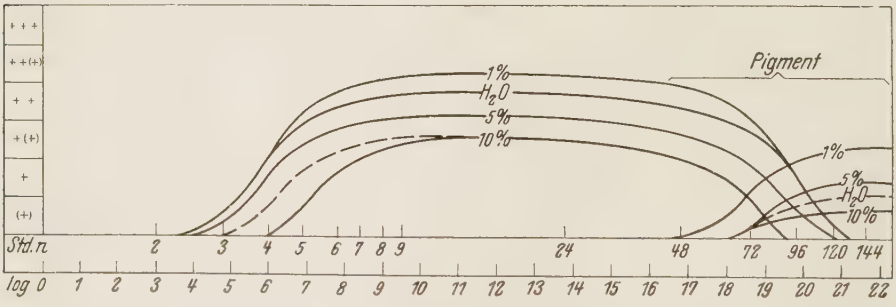

Bild 12.

------ Unbehandeltes Kontrollfeld.

Die 1%igen Lösungen zeigten eine ganz geringe Verstärkung, die höherprozentigen führten zu einer deutlichen Abschwächung gegenüber reinem Wasser. Hypertonische Lösungen führten also eher zu einem Strahlenschutz bezüglich des Erythems, während die Pigmentierung bei 5%igen Salzlösungen noch stärker schien als bei den Kontrollfeldern.

Da es sich in diesem Versuch lediglich um neutrale Salzlösungen handelte, setzten wir den nächsten Versuch mit alkalisierten Salzlösungen an. Wir verwendeten folgende Lösungen: In je 10 ccm einer

0,5%igen Natronlauge lösten wir 0,1 g Viehsalz bzw. Seesalz (als Vergleich 0,5%ige Natronlauge und Wasser und ein unbehandeltes Kontrollfeld). Bei diesem Versuch waren wir gezwungen, da die unbehaarte Haut des Unterarmes verbraucht war, auf die behaarte Außenseite überzugehen. Um die Erytheme besser beurteilen zu können, mußte der Arm rasiert werden. Wir warteten, bis der mechanische Reiz abgeklungen war und trugen dann die Lösungen in der üblichen Weise auf. Sofort nach der Bestrahlung trat etwas Ungewöhnliches auf: Es zeigten sich auf den alkalischen Feldern sehr starke, etwas fleckige Erytheme, während auf dem mit Wasser behandelten und auf dem unbehandelten Felde nichts Auffälliges zu sehen war. Allmählich gingen die Erytheme in eine livide Verfärbung über, und nach 24—48 Stunden traten auf den betreffenden Feldern zahlreiche Petechien auf. Die beiden Felder Salz + Natronlauge zeigten durchweg ein bedeutend stärkeres Erythem als reine Natronlauge. Die Petechien waren aber nicht so ausgeprägt wie die der ersten beiden Felder (Bild 13).

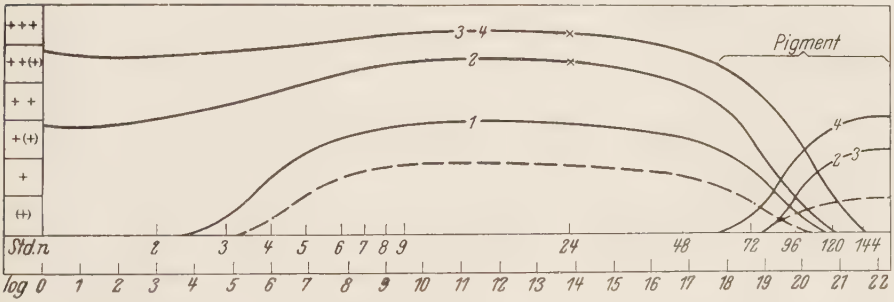

Bild 13. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* NaOH $^1/_2$%. *3* NaOH $^1/_2$% + Viehsalz. *4* NaOH + Seesalz.
5 ------ Kontrolle. × Auftreten der Petechien.

Das Erythem des Wasserfeldes verlief ohne Besonderheiten, es erschien zu der normalen Zeit (nach $2^1/_2$ Stunden) und zeigte auch keine Petechien. Ebenso das Kontrollfeld, das wieder schwächer war als das Wasserfeld.

In der gleichen Versuchsreihe machten wir dasselbe Experiment mit Kalilauge. Wir verwendeten wieder Lösungen von 0,1 g Seesalz bzw. Viehsalz in 10 ccm Kalilauge (Bild 14).

Der Erfolg war ungefähr der gleiche wie mit Natronlauge. Auch in diesem Falle trat direkt nach der Bestrahlung die Spontanreaktion auf den mit Alkali behandelten Feldern ein. Auch hier fand sich wieder die livide Verfärbung und das Auftreten von

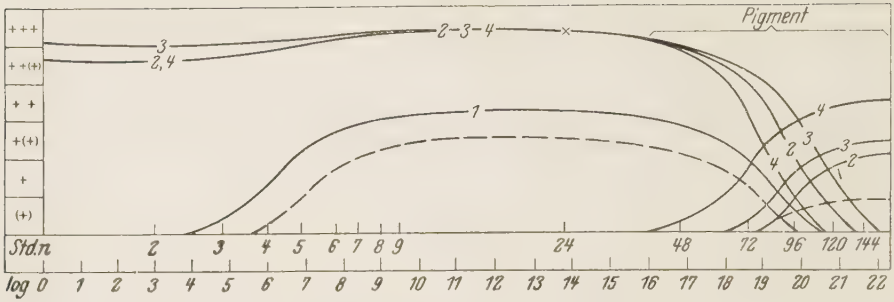

Bild 14. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* KOH $^1/_2$%. *3* KOH $^1/_2$% + Viehsalz. *4* KOH $^1/_2$% + Seesalz.
5 ------ Kontrolle.

Petechien am 2. Tage. Der Unterschied zwischen dem Felde mit reiner Kalilauge und den Feldern mit dem Salzzusatz ist nicht so groß wie bei der Natronlauge. Das Rasieren beraubt die Haut also wahrscheinlich schützender Bestandteile und setzt gleichzeitig geringe Verletzungen.

Die Pigmentierung verlief so, daß sie bei Zusatz von Salzen im allgemeinen stärker war als ohne diesen. Sie war etwas schwieriger zu beobachten als in den bisherigen Versuchen, erstens wegen des Auftretens der Petechien und zweitens, weil durch das Rasieren unbeeinflußbare Unebenheiten in der Epithelschicht der Haut entstanden waren. Die Verstärkung des Erythems dürfte hier zum Teil auch auf dem Fortfall der Hornzellen beruhen.

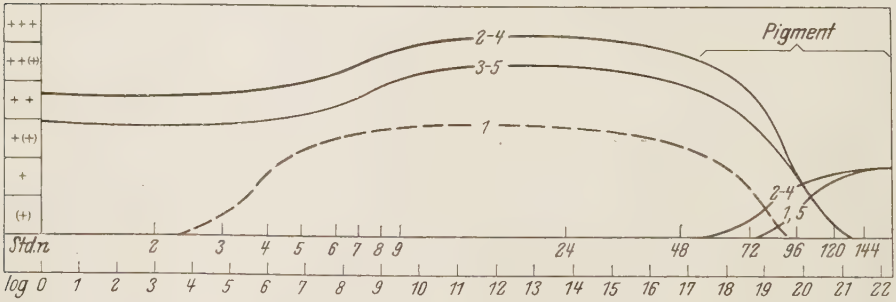

Bild 15. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 ------ H_2O. *2* NaOH 0,5%. *3* NaOH + Seesalz. *4* KOH 0,5%.
5 KOH 0,5% + Seesalz. × Auftreten der Petechien.

Wir stellten nun denselben Versuch einem ähnlichen gegenüber, der auf unrasierter Haut ausgeführt wurde. Im ersteren Falle (Bild 15, rasierte Haut) ähnelte der Erythemablauf stark dem des vorigen Versuches (Bild 14). Auch hier haben wir wieder eine Spontanreaktion

auf den mit Alkali vorbehandelten Feldern: Neben einem gleichmäßigen schwächeren bis mittelstarken Erythem zeigt die Haut eine Anzahl dunkelrot bis blauroter, hirsekorngroßer Fleckchen, die sich allmählich immer tiefer livid verfärben, bis schließlich die Petechien aus ihnen hervorgehen. Die Petechien erschweren die Beurteilung der Erytheme ganz bedeutend. Das Erythem der Felder mit reiner 0,5%iger Kalilauge (4) und 0,5%iger Natronlauge (2) war am stärksten. Eine Spur schwächer erschienen uns die Felder mit Lauge + Salz (3) und (5). Das mit reinem Wasser behandelte Feld zeigte keine Besonderheiten gegenüber den früheren Versuchen. Auf unrasierter Haut verliefen die Erytheme wieder ganz anders, ohne Spontanreaktion und Petechien (Bild 16). Die stärksten Erytheme weisen wieder die mit Alkali vorbehandelten Felder auf. Von diesen 4 Feldern ist diesmal das mit $^1/_2{}^0/_0$iger Natronlauge behandelte Feld (1) eine Spur schwächer. Das Wasserfeld zeigt denselben Verlauf wie im ersten Teil des Versuches. Das Kontrollfeld hat das schwächste Erythem.

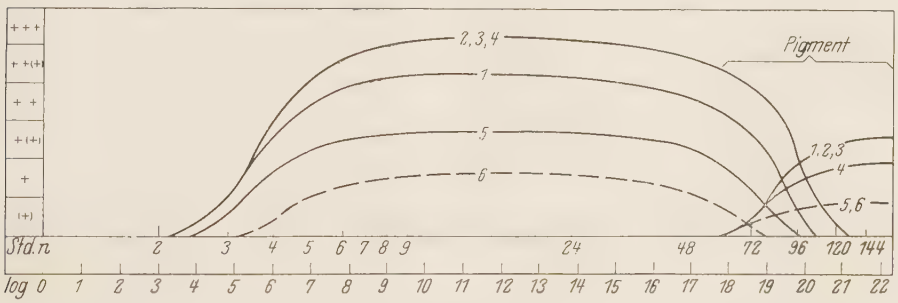

Bild 16. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 NaOH $^1/_2$%. *2* NaOH $^1/_2$% + Seesalz. *3* KOH $^1/_2$%. *4* KOH $^1/_2$% + Seesalz. *5* H_2O. *6* ------ Kontrolle.

Das Auftreten einer Spontanreaktion und von Petechien ist also an drei Bedingungen gebunden: rasierte Haut, alkalische Reaktion des Vorbehandlungsmittels und UV.-Wirkung. Keine für sich allein ruft diese kräftige Reaktion hervor.

Neben der erhöhten Durchlässigkeit der obersten Hautschicht durch die Entfernung der Hornzellen dürfte hier ein tieferes Eindringen des freien Alkalis und damit ein akut einsetzender chemischer Prozeß eine Ursache sein für die Entstehung einer erythemsteigernden Substanz, die gleichzeitig (?) die Kapillaren durchlässig macht. Bekanntlich wird dafür das Entstehen histaminähnlicher Substanzen verantwortlich gemacht. Mit der Pigmentierung haben diese aber nichts zu tun, sondern es handelt sich um zwei verschiedene, am gleichen Objekt ablaufende

Prozesse. Die unrasierte Haut pigmentiert im allgemeinen stärker. Das stimmt mit der Erfahrung überein, daß ein Teil des Höhensonnenpigmentes in den obersten Hautzellen gebildet wird, die durch das Rasieren fortgefallen sind.

Im folgenden versuchten wir die Ätzwirkung der Kalilauge dadurch auszuschließen, daß wir die rasierte Haut auf einem Felde vor dem Auftragen der $^1/_2$%igen Kalilauge mit Niveacreme einrieben (4). Die anderen Felder wurden mit $^1/_2$%iger Kalilauge (3) und mit isotonischer 0,9%iger Kochsalzlösung (1) und Kaliumchloridlösung (2) behandelt (Bild 17).

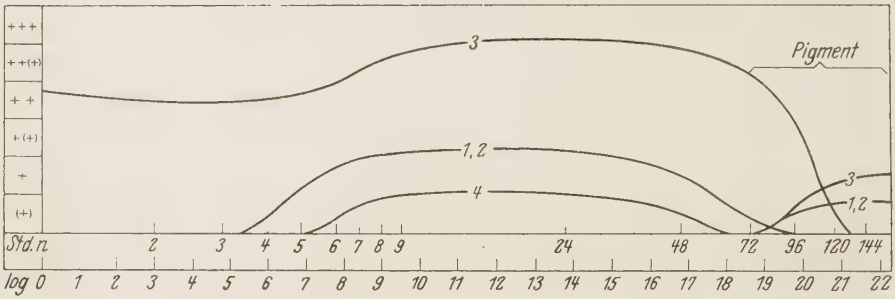

Bild 17. 10 Min. H.S. 50 cm.
1 NaCl 0,9%. *2* KCl 0,9%. *3* KOH 0,5%. *4* KOH 0,5% nach Vorbehandlung mit Niveacreme.

Nach der Bestrahlung trat auf Feld (3) ($^1/_2$%ige Kalilauge) dieselbe Spontanreaktion mit Petechienbildung auf, wie in den beiden vorigen Versuchen. Auf Feld (4) ($^1/_2$%ige Kalilauge auf eingefetteter Haut) fehlten die Erscheinungen vollkommen. Den Erythemverlauf zeigt die Kurve (Bild 17) am deutlichsten. Das stärkste Erythem weist das Feld (3) auf (reine Kalilauge). Ein mittelstarkes Erythem haben die beiden Felder (1) und (2), Kochsalz und Kaliumchlorid. Ein nur angedeutetes Erythem entwickelte sich auf dem vorher eingefetteten Felde.

Das Erythem der beiden Felder (1) und (2) bietet keine Besonderheiten. Es dient lediglich zur Kontrolle. Die Abschwächung der UV.-Wirkung auf Feld (4) hat zweierlei Gründe: Durch das Einreiben mit Niveacreme haben wir wohl die Ätzwirkung der Kalilauge ausgeschaltet, haben aber dadurch auch dem Alkali die Angriffspunkte entzogen und eine isolierende Zwischenschicht geschaffen. Zweitens steht fest, daß Öle und Fette einen ganz bedeutenden Strahlenschutz gewähren (siehe oben Leinöl, Zedernöl usw.). Für das Feld (3) (KOH) gilt das gleiche, was ich schon beim vorigen Versuche sagte. Auf der Photographie (Bild 18) sind deutlich die Petechien des Feldes (3) zu sehen.

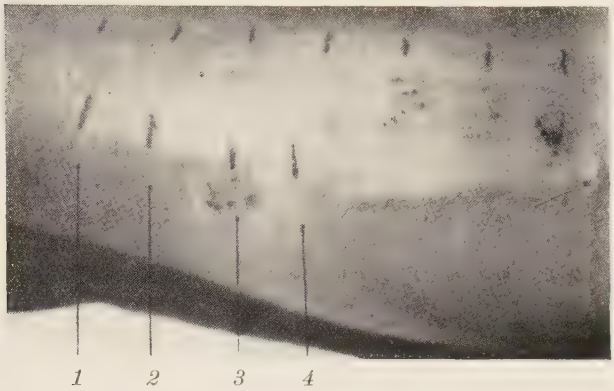

Bild 18.
Petechien auf Feld 3 bei rasierter Haut, Behandlung mit KOH $^1/_2$% und UV.-S.

Die Erytheme der anderen Felder treten nicht so klar hervor. Die Pigmentierung entspricht ungefähr dem Stärkegrade der Erytheme. Die tiefste Pigmentierung weist das Feld (3) auf. Untereinander gleich stark, aber schwächer als Feld (3) pigmentieren die Felder mit Kochsalz- und Kaliumchloridlösung. Das eingefettete Feld (4) bildet gar kein Pigment.

Da wir in allen Versuchen nur Lösungen von $^1/_2$—1% verwendeten, war es naheliegend, daß wir die Konzentration erhöhten, um die Wirkungen noch zu verstärken. Es wunderte uns auch, daß v. Baeyer und Dittmar mit einer 15%igen Kalilauge keine Erythemerhöhungen erzielt hatten. Die Konzentrationen, die wir in diesem Versuche verwendeten, waren $^1/_2$%ig, 1%ig, 5%ig und 10%ig. Nun zeigte sich die merkwürdige Tatsache, daß die Wirkung bei 1% am stärksten war und dann mit höherer Konzentration ganz beträchtlich abnahm (Bild 19).

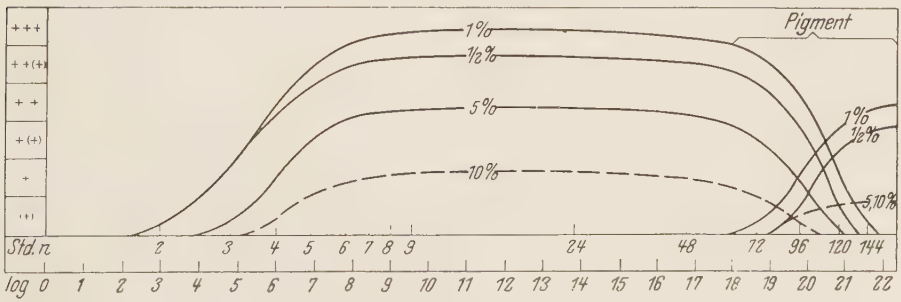

Bild 19. 10 Min. H.S. 50 cm.
------ { Kontrolle.
KOH 10%.

Die Kurve gibt ein klares Bild der Verhältnisse. Die stärkste Wirkung bei 1%. Eine Spur schwächer ist das Erythem der $^1/_2$%igen Kalilauge. Die 5%ige Lauge weist nur ein mittelstarkes Erythem auf, während die 10%ige Lösung gegenüber einem unbehandelten Kontrollfeld überhaupt keine Verstärkung hervorruft. Es ist nun klar, warum v. Baeyer und Dittmar mit Kalilauge keine Wirkung erzielten. Die 15%ige Lauge war zu stark.

Die Pigmentierung bietet keine Besonderheiten. Das stärkste Pigment befindet sich bei der 1%igen Lösung, etwas schwächer ist es bei $^1/_2$%iger, und angedeutet ist es bei 5%iger und 10%iger Lauge und bei dem Kontrollfelde.

Denselben Versuch machten wir auch wieder auf rasierter Haut. Das Ergebnis deckt sich im großen ganzen mit dem des vorigen Versuches. Nur trat wieder die schon oben erwähnte Spontanreaktion mit Petechienbildung ein (Bild 20).

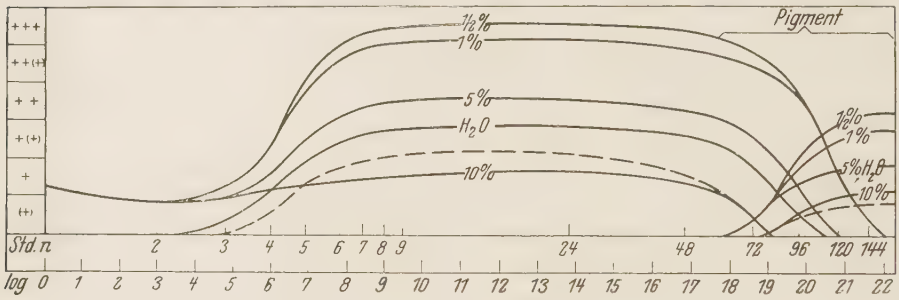

Bild 20. 10 Min. H.S. 50 cm.
------ Kontrolle.

Die Beurteilung des Spontanerythems war durch das fleckige Aussehen wieder sehr erschwert. Die Petechien traten am stärksten auf dem 10%igen Kalilaugenfelde auf. Mit fallender Konzentration nahm auch die Zahl der Petechien ab. Diese Tatsache macht es sehr wahrscheinlich, daß wir es hier mit einer besonderen Ätzwirkung unter Rasur und Lichteinfluß zu tun haben. Das Bild in diesem Versuch ist ungefähr folgendes:

Bei 10% das schwächste Erythem, aber die meisten Petechien. Dann folgt an Erythemstärke das unbehandelte und das Wasserfeld. Diese beiden letzteren Felder haben keine Petechien. Ein mittelstarkes Erythem und noch zahlreichere Petechien bei 5%. Die stärksten Erytheme und die geringste Zahl der Petechien weisen die Felder mit 1%iger bzw. $^1/_2$%iger Lauge auf. Die $^1/_2$%ige Lauge verursacht im Gegensatz zum vorigen Versuch ein etwas stärkeres Erythem

als die 1%ige Kalilauge. Die Pigmententwicklung bietet auch in diesem Falle keine Besonderheiten. Der Stärkegrad entspricht ungefähr der Stärke der Erytheme. Nur das Feld mit 10%iger Kalilauge ist tiefer pigmentiert als das unbehandelte Feld.

Durch alle diese Versuche (Teil I und II) kamen wir zu der Überzeugung, daß nur die Anwesenheit freier Alkalis die UV.-Wirkung so beträchtlich verstärken konnte; um das endgültig zu beweisen, haben wir dann noch die in wässeriger Lösung stets alkalisch reagierende Seifenlösung mit Essigsäure neutralisiert. Als Kontrolle verwendeten wir dieselbe Seifenlösung ohne Neutralisierung durch Essigsäure. Weitere Kontrollfelder waren ein unbehandeltes und ein mit Wasser behandeltes Feld. Gleichzeitig prüften wir noch eine leicht saure und leicht alkalische Pufferlösung (Phosphatpuffer von einem $p_H = 3{,}5$ und 8,3) (Bild 21).

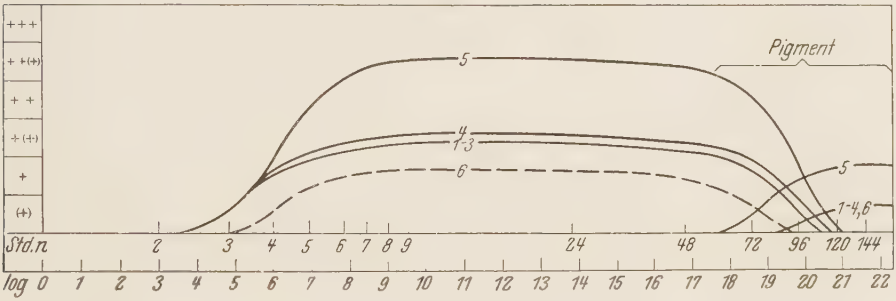

Bild 21. 8 Min. H.S. 50 cm.
1 H_2O. *2* Saure Pufferlösung. *3* Neutralisierte Seife. *4* Alkal. Pufferlösung. *5* Kaliseifenlösung. *6* ------ Kontrolle.

Das Ergebnis war folgendes: Die neutralisierte Seifenlösung hat dieselbe Wirkung wie das Wasser (eine ganz geringe Erythemerhöhung gegenüber dem unbehandelten Felde), während dieselbe nicht neutralisierte Seifenlösung die immer beobachtete verstärkte Wirkung aufweist. Damit dürfte bewiesen sein, daß die verstärkte UV.-Wirkung bei unserer Methodik in der Tat nur an die Anwesenheit freien Alkalis gebunden war. Die als Puffersubstanzen benutzten Phosphatlösungen waren ohne jeden sicheren Einfluß auf das Entstehen der Erytheme.

Da 0,1 n-NaOH einer 0,4%igen Lösung, 0,1 n-KOH einer 0,56%igen entspricht, und Lösungen dieser Konzentration ein p_H von etwa 13,00 aufweisen, ergibt sich, daß die von uns benutzten Konzentrationen (0,5—1%) am Ende, bzw. jenseits der p_H-Skala liegen. Da weiter eine Pufferlösung mit einem p_H von 8,3 ohne Wirkung gewesen ist, dürfte es ganz unwahr-

scheinlich sein, daß die Konzentration an freien OH-Ionen wesentlich bei dem Ergebnis unserer Versuche beteiligt gewesen ist. Vielmehr erscheint es uns als möglich, daß die benutzten Alkalien in ihrer Eigenschaft, chemische Verbindung mit den Eiweißsubstanzen in der Haut eingehen zu können, wirksam gewesen sind, nicht aber nach dem Grade ihrer Dissoziation.

Da nun weiter die Vorbehandlung der Haut mit Alkali und Abwaschen vor der Bestrahlung ohne Einfluß auf die Erythementstehung war (v. Baeyer und Dittmar), dürfte es wahrscheinlich sein, daß diese hypothetischen Alkali-Eiweißverbindungen nicht bereits beim Auftragen des Alkalis auf die Haut, sondern erst unter dem Einfluß der Belichtung entstehen. Ob dann bereits diese primär entstandenen Alkali-Eiweißverbindungen die beobachtete biologische Wirkung entfalten, oder ob sie erst sekundär durch weitere Bestrahlung in andere, im Körper normalerweise nicht vorkommende Stoffe verändert werden, vermag man aus unseren Versuchen noch nicht zu sagen. Vielleicht entstehen dabei Stoffe aus der Gruppe der biogenen Amine. Hier können nur chemische Versuche mit in vitro bestrahlten Substanzen weiterführen.

Bezüglich der Tatsache, daß bei rasierter Haut, also nach Fortnehmen der oberflächlichen Zellagen, die Erythemsteigerung besonders intensiv ist, kann man einerseits folgern, daß die Resorption der neu entstehenden Stoffe eine größere ist, andererseits aber läßt sich daraus ableiten, daß die wirksamen Stoffe nicht nur in den oberflächlichen Epithellagen, sondern auch in den tieferen Lagen zu entstehen vermögen.

Eine Vorbedingung für die Einwirkungsmöglichkeit mag wohl ein bestimmter Feuchtigkeitszustand und damit verbunden eine Quellung der Haut sein, d. h. eine Auflockerung der Epithelien, die noch durch das Auftragen mit dem Zellstoffstopfen unterstützt wird. Die Bedeutung der Quellung erhellt aus der Beobachtung, daß jede Durchfeuchtung der Haut zu einer Erhöhung der Erythembildung führte, während höhere Salzkonzentrattonen (5% —10%) eher eine Hemmung veranlaßten (Entquellung).

Unter dem Einfluß der Quellung (bessere Lösung der miteinander reagierenden Stoffe) kann dann eine stärkere chemische Umwandlung stattfinden, so daß der Eintritt der chemischen Reaktion beschleunigt wird.

Für das Diffundieren aus der Zelle ist die Quellung noch in zweiter Hinsicht fördernd: Durch Dehnung der Zellmembranen können diese

im Sinne des Krogh-Effektes[1]) durchlässiger für kleine Kolloide werden. Solche Dehnung der Zellmembranen könnte dann die Ursache sein, daß die unter dem Einfluß der Bestrahlung entstandenen Eiweißabbauprodukte im Laufe der folgenden Stunden aus den Zellen heraustreten können. Erst unter den durchtretenden Substanzen befinden sich dann wahrscheinlich jene, welche in der Gewebsflüssigkeit die Nervenendigungen der Gefäßkapillaren reizen. Die Reaktion dieser Nervenendigungen führt dann zu einer Kapillarerweiterung, die sich als Erythem kundtut. Mit der Gefäßerweiterung ist ein Durchlässigerwerden verbunden, so daß Flüssigkeit in die Gewebsräume austreten kann (Entstehen des begleitenden Ödems).

Zusammenfassung.

1. Es wurde versucht, die Ursache für die Steigerung des Lichterythems durch Schmierseife, wie sie von v. Baeyer und Dittmar beobachtet wurde, zu finden.

2. Es ergab sich, daß die Erythemerhöhung weder mit der Anwesenheit eines sensibilisierenden Farbstoffes, wie z. B. Chlorophyll, oder der Farbstoffe des Leinöls, noch mit einer bloßen Quellung der verhornten Epithelien zusammenhängt.

3. Wasservorbehandlung und längeres Abreiben der Haut mit Watte führten zu einer geringen Verstärkung (Entfernen oberflächlichster Epithellagen und mechanischer Reiz?)

4. Dagegen zeigte sich, daß die Steigerung des Erythems durch UVS. an die Anwesenheit ausreichender Mengen von freiem Alkali gebunden ist (z. B. $^1/_2$—1% Kalilauge); höhere Konzentrationen führten wieder zu einer Abschwächung.

5. Ein abgeschwächtes Erythem wurde durch Öle, Fette und ungelöste Seife erzielt; einen absoluten Schutz gegen UVS. bildete 10%iger Salizylspiritus.

6. Bei mechanischer Entfernung der obersten Epithelschicht der Haut des Unterarmes durch Rasieren und Behandlung mit $^1/_2$%iger KOH bzw. NaOH tritt bei Bestrahlung ein Spontanerythem mit später sich entwickelnden Petechien ein.

7. Pigmentierung und Erythem gehen bei diesen Versuchen in ihrer Beeinflußbarkeit nicht parallel.

---

[1]) Unter Krogh-Effekt versteht man das Durchlässigwerden von Membranen durch Dehnung, durch Erweiterung von ultramikroskopischen Kapillaren. Größere Kolloidteilchen als 200 $\mu\mu$ gehen nicht durch, dagegen solche bis 5 $\mu\mu$ (Liesegang, S. 42).

8. Für den Mechanismus der Erythemsteigerung wird angenommen, daß nicht eine Verschiebnng des p_H allein, sondern vielmehr die Bildung von Alkali-Eiweißverbindungen unter dem Einfluß der UVS. stattfindet, und dann entweder diese, oder aus ihnen sekundär bei weiterer Bestrahlung entstehende Abbauprodukte (etwa vom Charakter biogener Amine) die chemischen Grundlagen der Erythemsteigerung darstellen.

Literatur.

v. Baeyer u. Dittmar, M.m.W. 1928, Nr. 10, S. 448. — Bernatzik, Eulenburgs Realenzyklopädie d. ges. Heilk., zit. nach Mosberg. — Brünecke, Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 58, S. 187. — Cramer, Strahlenther. Bd. 28, 1928, S. 432. — Czerny, Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 1, S. 120. — Ebbecke, D.m.W. 1924, Nr. 50, S. 131. — Hausser u. Vahle, Wissenschaftl. Veröffentl. a. d. Siemenskonzern Bd. 6, S. 102, 1927. — Haussmann, B. kl. W. 1878. — Jüngling, Strahlenther. Bd. 7, S. 413, 1916. — Kapesser, B. kl. W. 1878, Nr. 6. — Keller, Bericht des I. Internat. Kongresses für Aktinologie, Paris 1929. S. 41. — Klingelhöffer, B. kl. W. 1899, Nr. 42. — Lewis, zit. nach Feldberg, Kl. W. 1927, II., S. 1863. — Liesegang, Biolog. Kolloidchemie, Wissenschaftl. Forschungsber. S. 42. Dresden u. Leipzig 1928, Steinkopff. — Mosberg, Ärztl. Vierteljahresrundschau 1912, Nr. 4; Fortschr. d. Med. 1911, Nr. 32; Med. Welt 1927, Nr. 10. — Schultze, Über die Genese des Hautpigmentes. Der prakt. Arzt 1926, H. 5/7. — Stahl u. Simsch, Kl. W. 1927, Nr. 42, S. 1984. — Zeuner, Zschr. f. Tbc. Bd. 8, H. 5.

Lebenslauf.

Am 6. September 1906 wurde ich als Sohn des Oberschullehrers Albert Proft und dessen Ehefrau Margarete, geb. Schaal in Beuthen O.-S. geboren. Vom 6. bis 9. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule in Beuthen O.-S. anschließend die Städt. Kath. Oberrealschule daselbst, die ich Ostern 1925 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom 1. April bis zum 1. Oktober 1925 arbeitete ich als Praktikant in dem Elektrischen Betriebe der Preußengrube bei Beuthen O.-S. Im Oktober 1925 wurde ich an der Technischen Hochschule zu Berlin-Charlottenburg immatrikuliert und ging im Sommerhalbjahr 1926 zu der Philosophischen Fakultät (Naturwissenschaften) der Universität Berlin über. Im Winterhalbjahr studierte ich in Berlin Medizin und ging die nächsten beiden Semester nach Greifswald, wo ich am 24. Februar 1928 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach der Vorprüfung studierte ich ein Semester in Würzburg und vier Semester in Breslau, wo ich mein Studium am 5. Februar 1931 mit der ärztlichen Staatsprüfung abschloß.

Hans Proft.